Aus der Universitäts-Frauenklinik Marburg-Lahn
Direktor: Geheimrat Professor Dr. Kehrer.

Ueber die großzelligen soliden Karzinome der Keimdrüsen beiderlei Geschlechts

(Seminome, Disgerminome, großzellige solide Sarkome)

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR ERLANGUNG DES DOKTORGRADES
IN DER GESAMTEN MEDIZIN
DER HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER PHILIPPS-UNIVERSITÄT MARBURG

vorgelegt von

Annemarie Spiegelberg
aus Potsdam

MARBURG (LAHN) 1939
BUCHDRUCKEREI HERMANN BAUER

Angenommen von der Medizinischen Fakultät
der Universität Marburg am 27. 2. 1939.

Referent: Prof. Dr. Neumann.

Korreferent: Geheimrat Prof. Dr. Kehrer.

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

In den letzten Jahren wurde in der Literatur der Geschwülste besonders häufig die Gruppe der großzelligen soliden Karzinome, bzw. „Seminome und Disgerminome", besprochen. Bis vor kurzem bestanden noch große Unklarheiten in der Nomenklatur der großzelligen soliden Karzinome der Keimdrüsen. Auf Grund eines größeren Beobachtungsmaterials konnte man aber heute klarstellen, daß es sich bei dem „großzelligen, alveolären Sarkom, — Rundzellensarkom — nach Sternberg", bei dem „Endotheliom" oder „Lymphangioendotheliom" nach Krompecher, bei dem „Epithelioma chorioektodermale" nach Pick stets um Disgerminome gehandelt hatte.

Die Ausgangselemente dieser Tumoren werden nach Meinung maßgeblicher Autoren in der frühesten Embryonalperiode, im indifferenten bisexuellen Keim-Drüsenstadium zu suchen sein. Dadurch fände das Vorkommen sowohl im normalentwickelten Genitale, als auch bei Zwittern und Scheinzwittern seine beste Erklärung. H. O. Neumann gab Folgendes an: „Mit R. Meyer ist zu sagen, daß das großzellige solide Karzinom beider Keimdrüsen auf liegengebliebene Zellen des indifferenten Keimdrüsenstadiums zurückzuführen ist; denn aus einer derartigen Annahme wird uns die Beziehung dieses indifferenten Keimepithelblastoms zur unterentwickelten Keimdrüse, zum Zwitter- und Scheinzwittertum besonders verständlich. Ja, die zwittrigen Individuen müssen besonders für eine derartige Blastombildung disponiert sein, denn wir kennen kaum vollwertige Keimdrüsen beim Scheinzwittertum. Durch den betonten Hinweis, daß das Scheinzwittertum zu Neubildungen im Bereiche der Keimdrüsen neigt, kann sich die Vorstellung bilden, daß das Zusammentreffen von Scheinzwittertum und Neubildung besonders häufig sei." Zacharias berichtete auch, daß bei größeren Statistiken Scheinzwittertum und Neubildung nur in 2—3,5% nachgewiesen werden konnte. „Es ist klar, daß auch in den Keimdrüsen der Scheinzwitter Geschwülste zu beobachten sind." Auch Oberndörfer sagte, daß „der retinierte Hoden nicht häufiger Sitz der Seminome zu sein scheint, vielmehr werden solche Fälle öfter veröffentlicht als die Seminome der richtig gelagerten Hoden". — Ueber die Histiogenese der Tumoren schrieben fernerhin R. Meyer: „Das Ausgangsmaterial ist das neutrale Keimepithel, das bereits im Embryonalleben in seiner Differenzierungsfähigkeit

Einbuße, dagegen an Fähigkeit zur Wucherung Zubuße erfahren hat. Solches Keimepithel ist weder männlich noch weiblich, noch zwittrig, sondern unterwertig disgerminal.“ Joly, Marcel: „Histologisch sind Seminome Epitheliome der Samenkanälchen. Nach französischer Ansicht nehmen sie eine besondere Stellung ein und sind Sarkomen nicht gleichzustellen.“

Porchovick: „Unter Seminomen versteht man die bösartigen Hodengeschwülste, die nach ihrem mikroskopischen Bau aus den spermatogonieähnlichen Zellelementen bestehen.“

Muto, Masao Lendoi: „Großzellige maligne Hodentumoren sind zu Karzinomen zu rechnen und erscheinen als reine Karzinome. Können manchmal einseitig entwickeltes Teratom sein.“

Ferrero, Vittoria: „Kombination von Teratom und Seminom ist selten und spricht gegen Ableitung der Seminome von den Teratomen.“

Klaus: „Gegenüber der Meinung Chevassu's: Tumoren-Abkömmlinge des samenbildenden Epithels steht die Lehre Meyer: Ableitung von indifferentem Keimepithel. Keine inkretorischen Einflüsse, wenn auch die Morphologie gelegentlich an Samenkanälchen erinnert.“

André, Gilliard: „Seminome ausgehend von wenig differenzierten Spermatogonien an der Peripherie der Tubuli Seminiferi testis. Bei Frauen findet sich infolge entwicklungsgeschichtlicher Störungen diese Geschwulstart auch ab und zu, aber selten.“

Oberndörfer: „Tumoren entstehen von Spermatogonien oder den Sertolizellen in den Samenkanälchen, sodaß sie totipotente Differenzierungsfähigkeit besitzen, sodaß aus ihnen teratoide Neubildungen entstehen können. Es werden nämlich in Seminomen Knorpelwucherungen oder chorionepitheliomartige Wucherungen gefunden. Deshalb hält Verfasser Seminome für die wenigst differenzierte Form des Teratoids, andererseits sollen durch die Myome Fibrome, Fibromyxome, Chondrome aus diesen Zellen entstehen können.“

Babes: „Heute kommen 3 Meinungen über die Histiogenese in Frage:

1. Krompecher-Werdt, die die Tumoren aus Granulosazellhaufen hervorgehen lassen.
2. R. Meyer-H. O. Neumann: Tumoren entstehen aus indifferenten Zellen der Keimdrüsen.
3. Französische Schule: Markstränge sind Ursprung der Geschwulst.

Sakaguchi: Meinungen einzelner Autoren über Genese des großzelligen Hodentumors: „Karzinom, das

1. aus den Epithelien der ausgebildeten gewundenen Samenkanälchen hervorgeht (Hirschfeld, Tizzoni, Langhaus, Chevassu, Frank)
2. aus embryonalen Kanälchenzellen oder embryonal adäquaten Zellen (Debernerchie)
3. aus aberrierten epithelialen Keimen des Hodens (Monod und Perillon)
4. aus den Epithelien der Pflüger'schen Schläuche des Embryo's (Pilliet und Costes)

Ueber die Aetiologie der Tumoren ist so gut wie gar nichts bekannt. Die meisten Autoren äußern sich zu dieser Frage überhaupt nicht. Ob man ein Trauma ätiologisch für die Entstehung der Geschwulst annehmen kann, wird unentschieden bleiben."

Sakaguchi will die Tumorbildung in 4 Fällen anschliessend an ein Trauma beobachtet haben, ebenso sagte Findeisen, daß in manchen Fällen ein Trauma für die Entstehung verantwortlich zu machen wäre. Von anderen Autoren wurde jedoch diese Theorie abgelehnt, oder nicht erwähnt. In den meisten Arbeiten wurde die Aetiologiefrage überhaupt nicht angeschnitten. Sehr interessant ist die Frage, in welchem Alter die Tumoren hauptsächlich auftreten. Bei Frauen fand sich die Geschwulst nach Chevassu fast nur im Alter von 35—40 Jahren, während alle übrigen Autoren auf dem Standpunkt standen, daß am häufigsten Mädchen und Frauen zwischen dem 10. und 39. Lebensjahr befallen wurden. Nur selten traten sie nach dem 39. Lebensjahr auf, trotzdem auch Fälle bis zum Alter von 57 Jahren beschrieben wurden. H. O. Neumann gab das Alter von 10 bis 39 Jahren an in den von ihm beobachteten Fällen. R. Meyer nannte das Karzinom „Karzinom der Jugendlichen". Bei Männern fand man die Geschwülste meist im Alter von 20—40 Jahren. Nach Vecchi am häufigsten zwischen dem 30. und 40. Jahr. v. Scathnary, Zaltan sagte: „Das besonders jugendliche Alter fällt auf. 5 Fälle im Alter von 17, 20, 22, 28 und 36 Jahren. Fast $^1/_3$ von 29 anderen Fällen im Kindesalter. Im Gegensatz zum jugendlichen Alter des Patienten steht die Tatsache, daß dieselbe Geschwulstart hermaphroditisch und sonst genitalgesunde Männer in höherem Alter befällt."

Fauvet gab das Alter von 36 Fällen an: 16 Fälle bis zu 18 Jahren, darunter 6 Kinder von 9—13 Jahren, 20 Personen im Alter von 20—52 Jahren.

Kleine beobachtete 7 Personen im Alter von 15—28 Jahren und André Gilliard bei Männern zwischen dem 20. und 45. Lebensjahr, bei Frauen zwischen dem 15. und 25. Jahr. Nach Reifferscheid wurde das jugendliche Alter bevorzugt. Langhans, Ehrendorfer, Chevassu und Frank behaupteten übereinstimmend, daß Seminome im besten Mannesalter vorkamen ebenso wie Oberndörfer.

Auf Grund 13 untersuchter Fälle schrieb E. Kaufmann, daß sie am häufigsten im 4. Dezennium zu finden wären, dem dann das 3. folgte. Bei Fällen von Sakaguchi erkrankte das Alter zwischen dem 23. und 48. Jahr. Krompecher sagte, daß Karzinome und Endotheliome mehr das höhere Alter befielen.

Auch in Bezug auf die Ein- und Doppelseitigkeit der Tumoren gibt es Unterschiede zwischen den Seminomen und Disgerminomen.

Bei weiblichen Patienten kam das großzellige solide Karzinom der Keimdrüse oft doppelseitig vor. So in Fällen von H. O. Neumann, Aitken, Klaften, Bettinger, Dworzak, Lazarescu, Babes, Meyer, Matsner, Krafft und Schüller. Einseitig waren Fälle von: H. O. Neumann, Kleyn, Coniel, Lissowetzky, Dworzak, Wolfe, Hajek, Matsner, Pick, Meyer, Béclère, Kieser, Daniel, Wallis, Skajaa, Gross, v. Werdt, Deletrez, Rößle und Lubarsch. Im Gegensatz dazu waren alle großzelligen soliden Karzinome der Keimdrüsen bei männlichen Patienten von Brandes, Blümel, Thomas, Kudelski, Schürer-Waldheim, Joly, Bollay, Sas, Diebold, Taddei, Kramarenko, Ryser, Brükner, Caron, Sakaguchi, Duvoir und Crimeni einseitig.

Die großzelligen soliden Karzinome der Hoden verursachten fast stets dieselben Krankheitssymptome. Im Vordergrund der Erscheinungen stand die Vergrößerung des Testikels, die entweder mit oder ohne Schmerzen vor sich ging. Im Fall Brandes trat $^1/_2$ Jahr vor Beginn des Hodenwachstums Lymphstauung im rechten Bein auf, in 2 Fällen von Blümel kolikartige Schmerzen im linken Unterbauch und in der linken Nierengegend, in 2 Fällen von Bollay Schmerzen im Oberschenkel, Gewichtsabnahme und bis in das Kreuz ausstrahlende Schmerzen. Im Fall Thomas und Kudelski trat ein mit Lähmungen einhergehendes Krankheitsbild auf. Außer den Lähmungen, die durch eine Zerstörung des Sympathikus durch die Neubildung hervorgerufen waren, bestand ein Fehlen des pilomotorischen Reflexes, Aufhören der Schweißsekretion und eine stark hervortretende Hauthyperthermie vor allem im Bereich des Fußes, Unterschenkels und Knies. Alle Störungen

nur einseitig und umschrieben im Bereich des Ausbreitungsgebietes des lumbalen Sympathikus. Im Fall Sakaguchi fand sich neben dem Tumor eine Hydrocele.

Auffallend bei dem Auftreten der Karzinome in den Ovarien war es, daß sie stets mit Schmerzen einhergingen, Schmerzen, die in die verschiedensten Körperregionen projiziert wurden und oft den behandelnden Arzt irreführten. So wurden z. B. im Fall Aitken, in dem Leibbeschwerden seit dem 8. Lebensjahr bestanden, diese Schmerzen für Symptome einer Bauchfelltuberkulose gehalten. Im Fall H. O. Neumann trat starke Abmagerung auf, daneben eine Woche lang Stuhlverstopfung und Unregelmäßigkeit der Menses. Im Fall Klaften zeigten sich neben den Schmerzen im Unterleib Tumoren am Halse, Ascites und Abmagerung, im Falle Daniel Unregelmäßigwerden des Cyklus, gleichzeitig Schmerzanfälle besonders nachts, vom Unterleib in das rechte Bein ausstrahlend, im Fall Dworzak 3 Monate lang stechende Schmerzen im Unterleib, z. Zt. der Menses besonders heftig, dazu Schmerzen im Rücken. In einem anderen Fall von Klaften seit 3 Monaten Geschwulst im Leibe mit starkem Gewichtsverlust, Schmerzen und Mattigkeit. Im Fall Wolfe Dauerblutungen und Leibschmerzen, Fall Oskar Fränkel Schmerzen im Unterbauch. Die Menses waren in Fällen von:

Reifferscheid, Meyer, Wallis, H. O. Neumann, Kieser, Dworzak, Fauvet regelmäßig. Störungen im menstruellen Cyklusablauf hatten Fälle von: Aitken, H. O. Neumann, Meyer, Daniel, Kleine. Keine Menses Fälle von: Meyer, Matsner, H. O. Neumann, Bettinger, Schiller, Scathnary, Zalten, Fauvet und Fränkel.

Scathnary, Zalten behauptet, daß Menstruationsstörungen bei Geschwulstträgerinnen selten wären. Fälle mit Geburten und Aborten von Fauvet: 35jährige Frau mit 3 Geburten und 2 Aborten, Fall Schiller mit 1 Geburt und 1 Abort, Reifferscheid Fall mit 1 Geburt und 3 Aborten, Dworzak mit 2 Geburten, Kleine mit 2 Geburten nach Operation.

In 2 Fällen von Fauvet bestand neben der Tumorbildung eine Schwangerschaft. In diesem Zusammenhang wäre noch die Disgerminom-Einteilung mehrerer Autoren zu erwähnen. H. O. Neumann teilte die Disgerminome folgendermaßen ein:

1. Weibliche Personen mit normalen Genitalien, Ovar und Tumor der andern Seite (9 Fälle: R. Meyer, Skajaa, Groß, H. O. Neumann (2 Fälle), v. Werdt, Matsner (2), Deletrez.

2. Weibliche Personen mit normalem Genitale und doppelseitigen Ovarialgeschwülsten: R. Meyer.
3. Weibliche Personen mit hypoplastischem Uterus, einem normal großen Ovar und einem Tumor der andern Seite (R. Meyer, Zimmermann, Neumann).
4. Weibliche Personen mit hypoplastischem Uterus und doppelseitigen Ovarialgeschwülsten (H. O. Neumann und Babes).
5. Weibliche Personen mit hypoplastischem Genitalkanal, Tumor der einen Seite, Hypoplasie oder Aplasie der andern Seite — der andern Keimdrüse (Matsner).
6. Weibliche Personen mit defektem bzw. aplastischem Genitalkanal (Meyer).
7. Weibliche Personen mit doppelseitigen Tumoren, die das ganze kleine Becken ausfüllen und das ganze innere Genitale ersetzen. (Lubarsch, Rößle und H. O. Neumann).

Klaften gab folgende Einteilung:

1. Disgerminome des Ovars bei zwittrigen und scheinzwittrigen Individuen in der Mehrzahl mit Pseudohermaphoditismus. Nach grundlegenden Arbeiten von Meyer und H. O. Neumann sind bisher 27 Fälle von Disgerminoma ovarii bei Pseudohermaphroditen beschrieben.

   In 3 Fällen war die Geschwulst mit Hermaphroditismus verus gepaart (Polano, Askanazy und Reverdin). In den meisten Fällen der Literatur waren analoge Fehlbildungen vorhanden: Aplasie des Genitales wie sie in Fällen von Keller, Klaften, Meyer, H. O. Neumann, Zacharias und anderen Autoren vorlagen, auch mangelhafte Entwicklung der Brustdrüsen, der Behaarung der Keimdrüsen und Ausbleiben der Menses.
2. Disgerminome bei Individuen mit Genitalhypoplasie, Undifferenziertheit des Genitalapparates kann selbständig in Erscheinung treten oder mit anderen Zeichen der hypoplastischen Konstitution (Matsner, R. Meyer, H. O. Neumann) kombiniert.
3. Disgerminome bei nicht zwittrigen Personen mit anatomisch gutem Genitalsystem, allerdings oft mit Zeichen funktioneller Minderwertigkeit des Sexualapparates. Bei nicht zwittrigen weiblichen Individuen werden Disgerminome in 24 Fällen beobachtet. Dworzak beschreibt 4 Fälle bei allem Anscheine nach nicht zwittrigen Individuen, nur der 1. Fall ist sicher.

Einzelne Autoren beschrieben die Fälle mit der Bildung von großzelligen soliden Karzinomen der Keimdrüsen sehr eingehend, weil sich neben dem Bestehen der Tumoren noch einige Besonderheiten fanden. So trat in einem Fall von

Duvoir ein Seminom bei einem Patienten mit multiplen Mißbildungen: scrotaler Hypospadie mit Pseudohermaphroditismus, Mitralstenose, Nabelhernie und Fingermißbildungen auf. Fall von Schürer-Waldheim: Der in die Bauchhöhle luxierte Hoden entartete nach 18 Jahren krebsig. Fall von Sas: Hodenkarzinom mit Gynäcomastie. Es kann angenommen werden, daß, da hier der Tumor aus einem in der Entwicklung zurückgebliebenen Hoden hervorgegangen war, dieser ovarielle Zellen in größter Zahl enthielt, deren Hormon die Entwickelung und das Wachstum des Hodens hemmte und durch die anregende Wirkung des in größerer Menge produzierten Hormons die Gynäcomastie verursacht.

Gentil sah Fälle mit Fieber, Leukocytose und Polynukleose. In den Seminomen entstanden oft nekrotische Zonen, von denen unvollständig abgebaute Eiweißkörper in den Blutkreislauf gelangten. Lissowetzky fand die Disgerminombildung bei einer Schizophrenen. Nach der Operation verschwanden die schizophrenen Züge und traten erst wieder durch Bildung von Metastasen in Erscheinung. Im Fall Krafft handelte es sich um eine 29jährige, abgemagerte Patientin mit Disgerminom und Schwellung des Knies. Vakuoläre Zerstörung der Tibia. Nach Röntgenbestrahlung fast völlige Wiederherstellung der schweren Tibiaveränderungen. Ein Fall von Matsner beobachtet litt an Kongestionen, hatte kleine Brüste, unterentwickelte Schamlippen und geringe Behaarung. 2 Fälle von Franke und Bettinger mit gering entwickelten sekundären Geschlechtsmerkmalen, aber langem Körperbau. Fall Bettinger z. B.: 17jähriges Mädchen von 188 cm Länge. Die Größe soll oft bei Disgerminomkranken auftreten. Bei vielen Patienten wurden Metastasen festgestellt, manchmal sogar eher als die eigentlichen Tumoren. Es kam vor, daß durch die Diagnose einer Metastase erst auf das Vorhandensein einer Geschwulst aufmerksam gemacht wurde. Beim Mann befanden sich diese Metastasen hauptsächlich in Lymphdrüsen (lumbalen und regionären) dann in Lunge, Leber, Dura, Netz, Niere und Rippenbogen. Porchovik und Treister fanden Metastasen in regionären und retroperitonealen Lymphdrüsen, Sakaguchi eine Drüsenmetastase an der Innenseite der Supraklavikulargrube, ausgedehnte Metastasen im großen Netz, hinteren Douglas, retroperitonealen und mesenterialen Drüsen, Dissemination der Tumorknötchen in die Darmserosa, blutige Flüssigkeit in der Bauchhöhle. André behauptete, daß viscerale Metastasen selten wären, dagegen regelmäßig Drüsen befallen werden. Im Fall Dworzak fanden sich Metastasen retroperitoneal und unter der Pleura bis auf das Pericard fortgesetzt bis zum Halse hinauf.

Scathnary berichtete, daß der Tumor selten Metastasen und Ascites machte. Bei Disgerminomen traten Metastasen im anderen Ovar, an der Tube, Uterus, cavum Douglasii, Peritoneum, Tibia und Wirbelsäule auf. Kleine fand schnelle Metastasenbildung bei 3 Patientinnen. Selbst Röntgenbestrahlung konnte in einem Fall die Metastasenbildung nicht verhindern. H. O. Neumann schrieb: „Metastasen sind sehr selten". Bei nicht zwittrigen weiblichen Personen geben folgende Autoren Metastasen an: Skajaa: Geschwulstembolus im makroskopisch gesunden Ovarium, Matsner: Rezidiv im gesunden Ovar 5 Monate nach Operation, Rößle: Metastasen am Peritoneum, Zwerchfell, Pleura. Doppelseitige Geschwulst H. O. Neumann: 2 Fälle:

1. Lymphdrüsen und Netzmetastasen und
2. Metastasen in andern Ovar und Geschwulstmassen in den Gefäßen."

Babes: Lymphdrüsenmetastasen doppelseitiger Tumoren. Döderlein sah Metastasen im andern Ovar im Netz und Lig.-gastrocolicum, Pinelli: Ca.-Massen an der Innenseite der rechten Brustwand, die von der 5.—7. Rippe ausgingen. Ca-Massen im Becken, wo sie das ganze kleine Becken ausfüllten und teils in den 5. Lendenwirbel hinein gewuchert waren. Es handelte sich um osteolytische Metastasen wie bei Metastasen von Schilddrüsen und Hypernephromen. Blümel berichtete über Metastasen in Lymphwegen, Lymphknoten der Iliacalgegend, Ductus thoracicus, Gebiet des Mediastinums, in den Supraklavikulargruben und in den Achselhöhlen, auch auf dem Blutwege in Lunge und Leber.

In den letzten Jahren wurde die Diagnose der großzelligen soliden Karzinome der Keimdrüsen durch den Nachweis von Prolan A wesentlich erleichtert. In 2 Fällen von Oberndörfer war ein Tumor mit vielen jungen Zellen besonders reich an Prolan im Urin und zwar H. V. R. 1—3 positiv. Zeitweise wurden 100 000 M. E. Prolan A und 55 000 M. E. Prolan B im Urin ausgeschieden. Mengen, die selbst in der Schwangerschaft kaum vorkommen. In 16 Fällen von Blümel war Prolan A-Reaktion negativ. Die H. V. R. 1 beim Mann war verdächtig auf Hodentumor, positive H. V. R. 2 und 3 ließ malignen Tumor erwarten, wäre es Teratom, Seminom, Chorionepitheliom. Es war anzunehmen, daß die H. V. R. 1 lediglich eine Störung der Keimdrüsen-Hypophysen-Relation anzeigte, ohne daß damit etwas über die Art der Störung ausgesagt werden konnte. Eine spezifische Diagnose war nicht zu ermöglichen. Von 13 Seminomkranken der europäischen Literatur zeigten 4 Kranke die H. V. R. nicht. Von welchen Momenten das abhing, war unbe-

kannt. Im Fall Béclère keine wesentliche Menge Prolan A im Harn, hingegen Prolan B 500 M. E. pro 1. In 5 Seminomfällen von Burghèle war die Aschheim-Zondeck-Reaktion negativ, bei 1 Fall positiv und Ausscheidung von Prolan A vermehrt. 3 Fälle von Chiralla beobachtet: A — Z. R. 2 mal negativ und einmal positiv. Die Metastasen zeigten auch dieselben hormonalen Reaktionen wie der Tumor selbst und behielten sie auch nach Entfernung des Primärtumors bei. Nach der Entfernung eines Hodentumors zeigte die positive H. V. R. 1 Metastasen an, auch wenn sie klinisch noch nicht nachweisbar waren. Inwieweit man aus dem Negativwerden der Reaktion auf ein Verschwinden der Tumormetastasen schließen durfte, mußte die längere Beobachtung ergeben.

Die Therapie der Geschwülste richtete sich danach, ob Metastasen vorhanden waren oder nicht. Nach Blümel sollte jede Geschwulst so behandelt werden, als ob sie Metastasen hätte. Im Vordergrund der Behandlung stand die Operation mit darauffolgender Bestrahlung. Folgende Seminom-Fälle, die näher beschrieben wurden, wurden operiert: Brandes, Thomas, Kudelski, Schürer-Waldheim, Marcell Jolly, Donadio, Diebold, Taddei, Sakuguchi, Ryser, Duvoir, Crimeni, Blümel. Bestrahlt wurden Fälle: Brandes, Jolly, Diebold, Taddei, Ryser, Brückner (er gab außerdem 6 Wochen lang Injektionen von Coleyscher Flüssigkeit). Geheilt wurden Fälle von Ryser, Crimeni, Taddei, Sakaguchi (1). Ausgang unbekannt, Fälle von: Schürer-Waldheim, Donadio. Ungeheilt, Fälle von: Brandes, Thomas und Kudelski, Jolly, Duvoir, Blümel, Sakaguchi (5).

Jolly unterschied 3 Befunde und dementsprechende Behandlung.

1. Tumor ist operabel, verhältnismäßig frisch, auf Hoden beschränkt, Drüsen nicht fühlbar. Da muß zuerst der Tumor entfernt werden. Auch wenn man keine Drüsen fühlt, sofort nach der Operation oder nach 3 Wochen Rö.-Bestrahlung vom Leistenkanal aufwärts bis zum Zwerchfell. Harte Strahlungen und Dickfilter.
2. Tumor ist nur teilweise operabel. Dann zuerst Hoden abtragen, soweit wie möglich operieren einschließlich der fühlbaren Drüsen. Anschließend Rö.-Bestrahlung der Drüsen und der tiefergelegenen Drüsen neben der Aorta.
3. Bei Drüsenrezidiv nach Kastration evt. Metastasen in Lunge, Leber, Milz. Chirurgisch nichts mehr zu machen. Rö.-Bestrahlung und Injektion von kolloidalen Metallen sind angebracht.

Von Disgerminomen wurden operiert die Fälle von: Aitken, Wallis, Klaften, H. O. Neumann, Bettinger, Daniel, Blau, Dworzak, Kieser, Béclère, Babes, Lazaresku und Zimmermann, Pick, Meyer, Krafft, Schiller, Hajek, Wolfe, Lissowetzky, Coniel, Klein, Fauvet. Davon wurden außerdem bestrahlt Fälle von Klaften, Daniel, H. O. Neumann, Dworzak, Béclère, Hajek, Fauvet, Lissowetzky. Geheilt wurden Fälle von: Wallis, Kieser, H. O. Neumann, Béclère, Zimmermann, Meyer, Matsner, Krafft, Schiller, Hajek, Dworzak. Ausgang unbekannt: Fall Aitken, Bettinger, Daniel, Babes, Meyer, Lazaresku, Matsner, Hajek, Lissowetzky. Ungeheilt Fälle von Klaften, Blau, Dworzak, H. O. Neumann, Matsner, Rößle und Wolfe.

Döderlein, H. O. Neumann und Bloom empfahlen Operation mit folgender Bestrahlung. Nur Klaus trat für eine konservative Behandlung ein. Von Krafft, Coniel, André Gilliard wurde angegeben, daß die Tumoren röntgenradiosensibel wären und Porchovick meinte, daß die Tumoren empfindlich gegen X-Strahlen wären. Nach Ryser war jeder Tumor, der bei der Bestrahlung „wie Schnee an der Sonne schmilzt", ein großzelliges solides Karzinom. Brandes gab die genauen Bestrahlungsdosen an. Er gab pro Feld 3 mal 250 r oder 3 mal 180—200 r auf 1 Feld bei 0,5 mm. — Cu-Filterung und Verwendung mehrerer Felder. Nach Chiralla waren die Dosen der reinen Strahlenbehandlung sehr schwankend. Dabei waren die Ergebnisse der Behandlung zweifelhaft.

Nicht immer wiesen die klinischen Symptome den Arzt sofort auf das Bestehen einer Karzinombildung hin. Differentialdiagnostisch kamen noch andere Krankheiten in Frage. Bosch, Aranca und Oslar Batho sahen Oedeme an den Extremitäten bei Seminomen, wie man es auch bei Hodentbc., der L. und der testikulären Hämatocele fand. Während syphilistische Veränderungen unter spezifischer Behandlung sich schnell zurückbildeten, zeigten Neoplasmen ein schnell fortschreitendes Wachstum. Donadio schrieb: „Als nach einem Fall von einseitiger Kastration wegen tuberkulöser Orcho-epididymitis Schmerzen in den Lenden fortbestanden, ergab die Untersuchung des entfernten Testikels, daß dieser nicht tuberkulös erkrankt war, sondern ein Seminom vorlag. Schmerzen entstanden durch Metastasen in lumbalen Lymphdrüsen. Von Sakaguchi wurde in einem Fall gleichzeitiges Vorkommen von Karzinom und Tuberkulose beobachtet. Nach Balice kam eine Differential-Diagnose von Seminom und Pachydrocele hämorrhag. in Frage. Nach Klaften war dif-

ferentialdiagnostisch Ovarialca, Peritonealca, Lymphomata colli, Lymphogranulomatose und Lymphosarkom zu beachten. Das rapide Wachstum, der rasche körperliche Verfall und jugendliches Alter sprachen für Disgerminom. Negative Pirquetreaktion, Fehlen von Durchfällen und Leibschmerzen (Zeichen für Peritonealtbc) war für Annahme eines Disgerminoms zu verwerten. Positiver Ausfall der Tuberkulinreaktion war nicht ohne weiteres zu verwerten. Bei malignen Ovarialtumoren fehlten Miktionsbeschwerden im Gegensatz zur Tbc. peritonei. Normales Blutbild und der Verlauf mußten zu Gunsten der Annahme eines Disgerminoms verwertet werden. Durch den typischen makro- und mikroskopischen Befund, durch Glykogenreichtum der Zellen, durch das Fehlen einer hormonalen Beeinflussung des Genitales und des Gesamtorganismus, durch das Auftreten bei jugendlichen Individuen, durch das Vorkommen in Keimdrüsen beider Geschlechter, durch Paarung mit Genitalmißbildungen oder Hypoplasie und durch exquisite Malignität waren Seminome von Granulosazelltumoren zu unterscheiden.

Makroskopischer Befund.

Nach Bollay hatte der Tumor Aussehen und Konsistenz eines normalen Hodens, nur in vergrößerter Portion. Porchovick beschrieb die Konsistenz des Seminoms als weich, fand nicht selten Pseudofluktuation und auf dem Durchschnitt morschiges Aussehen. Sakaguchi beschrieb die von ihm gesehenen Fälle als gleichmäßig vergrößerte Hoden, gänseei- bis kleinfaustgroß, grau-weißlich verfärbt, knollig, unten schiefrig, von derbelastischer Konsistenz. Unter der Skrotalhaut waren die Geschwülste verschieblich. Manchmal befanden sich in ihnen nekrotische Herde. Oft waren die Tumoren mit Hydrocelen und Hämatocelen kombiniert. An jungen Tumoren noch einige Stellen atrophischen Hodengewebes erkennbar. Weiße oder gelbe fibröse Faserstränge, die mit der Kapsel in Verbindung standen, durchzogen die grauweißen Geschwulstmassen, wodurch der Schnitt ein gefeldertes Aussehen hatte. Der atrophische Nebenhoden war meist zu erkennen, Samenstrang immer intakt. Vecchi sah Tumoren von Hühnerei- bis Neugeborenenkopfgröße, Gewicht von 84—845 g. Konsistenz weich, elastisch und resistent, fleischig oder faserig, nicht ganz homogen, teils knorpelig. Oberfläche meist glatt. Er beschrieb den Tumor weiter genau so wie Sakaguchi. Fauvet hielt die teigige Konsistenz für besonders charakteristisch, Ferrero sah Tumoren mit Cysten bis zu Nußgröße mit teils klarem, teils braunem, eiterähnlichem Inhalt.

Dem makroskopischen Bau der Seminome war derjenige der Disgerminome sehr ähnlich. H. O. Neumann beschrieb einen 17:12:11 cm großen Tumor mit 5 höckerigen Ausbuchtungen. Die Oberfläche war spiegelnd glatt, seine Farbe weißlich-rötlich-blau. In der Konsistenz weich, eindrückbar. Auf der Schnittfläche zeigte der Tumor durchweg markiges Gewebe von weiß-grau-rötlicher Farbe, teilweise Nekrosen. Genau so wurde der Tumor von den meisten Autoren beschrieben. Wallis sah einen Tumor von Doppelmannskopfgröße mit einem Gewicht von 5300 g. Klaften und Bettinger sprachen von kindskopfgroßen Tumoren. Lazarescu berichtete über Disgerminome mit soliden und spongiösen Anteilen. Die Schnittfläche zeigte eine milchähnliche Flüssigkeit. Polano berichtete über Tumoren, deren Konsistenz bis auf einzelne weichere Partien fest gewesen wäre. Die Oberfläche war von glatter Kapsel überzogen, nur an einzelnen Stellen war ein Tumor wie angenagt. Schnittfläche hell, abwechselnd mit dunklen hämorrhagischen Partien durchsetzt; malignes Geschwulstgewebe wechselte mit mehr brüchig-schwammig erscheinendem ab. Der mikroskopische Bau der Seminome wurde von allen Autoren so beschrieben, wie er von Sakaguchi angegeben wurde. Tumorzellen waren deutlich epithelartig. Sie hatten runde oder polygonale Form und fein granuliertes Protoylasma. Kern war voluminös, chromatinarm, wabig, meist rundlich oder oval. Es kamen auch Vakuolen in den Zellen vor. Ebenso Pyknose, Karyorrhexis und Karyolysis. Langhans stellt in 12 Fällen reichlich Glykogen in Form von Schollen oder Tropfen fest. Ziemlich scharfe Grenze zwischen Geschwulstzellen und Stützsubstanz. Die Infiltration des Stromas war selbst im gleichen Tumor sehr variabel. Lymphozyten oft gehäuft, manchmal spärlich. Nicht selten Kolloidkügelchen. Zellen waren verschieden angeordnet, zuweilen in Nestern, auch in Strängen. Die Zellen fielen oft regressiven Alterationen anheim. Die Grenzen dieser Zonen waren scharf markiert und erinnerten in ihrer Gesamtordnung an Infarkte. Neben der vakuolären und fettig körnigen Degenerescenz beobachtete man nicht selten Kolloidentartung. Das Stroma bestand aus Bindegewebe, meist in zentralen Teilen reichlicher. Verschieden war auch der Zustand entzündlicher Infiltrierung des Stromas. Es bestand vorwiegend aus Lymphozyten und Plasmazellen. Gefäße waren meist spärlich, manchmal mit kolloidartiger Substanz ausgefüllt. In manchen Tumoren fanden sich Fremdkörperriesenzellen. Der mikroskopische Bau der Disgerminome wurde von H. O. Neumann wie folgt beschrieben: „Die Oberfläche des Tumors wird von einer breiten Bindegewebskapsel gebildet. Zwischen den einzelnen Binde-

gewebssträngen, die von der Peripherie aus in das Zentrum des Tumors laufen, liegen Zellhaufen aus Rundzellen mit einigen Lymphozyten. Durch diese Bindegewebsstreifen wird der Tumor in einzelne Läppchen aufgeteilt, die auch von ganz feinen Bindegewebsstreifen wie von einem Netz durchzogen werden. In den oberflächlichen Schichten liegen nur wenige Zellen in einem Läppchen teilweise in Säulen angeordnet, während sie in tieferen Schichten in Haufen angeordnet liegen. Es sind große rund oder polymorphe Zellen, deren Kerne die Zellen ganz ausfüllen. Im Stroma liegen reichlich Lymphozyten, die teilweise zwischen Parenchym und Stroma sich befinden, andere wieder zwischen den Tumorzellen, die selbst nur einen lockeren Zellverband bilden, was für die Geschwulst besonders charakteristisch ist." R. Meyer betonte, daß die hauptsächlichsten Merkmale der großzelligen soliden Karzinome der lockere Zellverband des epithelialen Parenchyms und die unregelmäßige Form der Parenchymstränge wären.

Ueber die Prognose waren die einzelnen Autoren verschiedener Meinung. Klaften, Döderlein und Chiralla halten die Prognose für infaust, Fränkel für ernst. H. O. Neumann nannte die Heilungsaussichten: nicht schlecht. Deitermann hielt Seminomfälle mit langer Anamnese für prognostisch günstiger als solche mit einer Anamnese bis zu 4 Monaten. Nach Fauvet war die Prognose noch ungeklärt, ebenso nach Schiller. Vešin betonte das biologisch verschiedene Verhalten der Tumoren, die histologisch gleich waren. Dementsprechend war auch die Prognose verschieden. Béclère und Kleine hielten die Prognose in den meisten Fällen für gut. — —

Sehr interessant war es, die familiäre Disposition zu diesen Geschwülsten in den einzelnen Fällen zu untersuchen. Bettinger beschrieb einen Fall, in dem die Schwester der 17jährigen Kranken ebenfalls wegen Ovarialtumors, der nach neuester Untersuchung Disgerminom war, operiert wurde In einem Fall von Kieser waren die väterlichen Großeltern und eine Schwester der 15½jährigen Patientin an Krebs gestorben. Ob es sich dabei um großzellige weiche Karzinome gehandelt hatte, konnte allerdings nicht mehr untersucht werden. Im Fall Krafft war die Schwester der Patientin mit 13 Jahren auch an einem Disgerminom operiert worden. Die Schwester starb 2 Jahre nach der Operation an Metastasen, während die Patientin selbst bis jetzt geheilt war.

Die großzelligen soliden Karzinome wurden in vielen Fällen auch bei Hermaphroditen und Pseudohermaphroditen gefunden, wie es der Histiogenese nach, die von H. O. Neumann und R. Meyer angegeben wurde, leicht verständlich ist. Die

Geschwülste, die bei Zwittern und Scheinzwittern auftraten, machten die gleichen Erscheinungen wie diejenigen bei Menschen mit normalem Genitale. Eine eingehendere Schilderung der großzelligen soliden Karzinome bei diesen Fällen dürfte sich daher erübrigen.

Ein Fall aus der Marburger Frauenklinik.

Zum Schluß soll noch ein interessanter Fall eines Disgerminoms aus der Marburger Frauenklinik beschrieben werden:

Krankengeschichte:

Fr. B., 25 Jahre alt.

Familienanamnese:

Eltern und Schwester leben, sind gesund. 3 Brüder sind im ersten Lebensjahr gestorben. Der Ehemann ist gesund. Vorkommen von Tuberkulose oder Karzinom in der Familie wird negiert.

Eigene Anamnese:

Kinderkrankheiten: am 24. 5. 1919 wurde die zehnjährige Patientin in der hiesigen Klinik von Herrn Prof. Zangemeister wegen einer Unterleibsgeschwulst operiert.

Der damalige Befund lautete: Harte, etwas höckerige Geschwulst, die fast bis zur Symphyse reichte. Faustgroß.

Diagnose: Offenbar genitaler Tumor.

Cystoskopie: o. B. Operation am 24. 5. 1919. Ein faustgroßer Tumor des rechten Ovars wurde entfernt.

Ovariotomia dextra. — Histologische Untersuchung ergab: Spindelzellensarkom, Mesenterialdrüse ohne Zeichen für Malignität.

Bericht vom Pathologischen Institut (Prof. Berblinger): Großzelliges Rundzellensarkom.

Verlauf: Operationswunde heilt per sekundam.

6 Tage nach der Operation traten Erbrechen, Ohnmachtsanfälle, weite Pupillen, Blick nach rechts und Desorientiertheit auf.

Sonst keine Veränderungen am Z. N. S.

Spezialnerven- und augenärztliche Untersuchung ergab folgenden Befund:

Metastasen oder umschriebene Meningitis beider Sehsphären?

Lumbalpunktion ergibt Drucksteigerung.

In kurzer Zeit gehen diese Beschwerden aber wieder zurück.

Geheilt entlassen am 2. 7. 1919.

Nachuntersuchung am 4. 10. 1919.

Poliklinischer Befund:

Rechts oberhalb der Operationsnarbe walnußgroße Resistenz. Rechts unten hinten an der Linea innomenata zwei walnußgroße verschiebliche Resistenzen.

Diagnose: Metastasen bzw. Rezidive nach Ovariotomie.

20. 10.—24. 10. 1919. Aufnahme zur Rö.-Bestrahlung, die gut vertragen wurde.

27. 11. 1919. Poliklinischer Befund: Unterhalb der Narbe taubeneigroße Resistenz.

31. 8. 1920. Weder von außen noch von innen per rectum Tumorbildung zu fühlen. Das Kind war gewachsen und sah blühend aus.

Darauf kam die Patientin am 29. 11. 1934 erneut zur Aufnahme in die Klinik. In der Zwischenzeit nie ernstlich krank gewesen. Menstruationsanamnese: Menarche mit 16 Jahren, regelmäßig alle 28 Tage 3—4 Tage lang, schmerzlos. Seit August 1934 an die Menstruation unregelmäßig geworden, alle 14 bis 21 Tage. Letzte Menstruation vom 14. bis 17. 11. 1934. Partus. ø, Abort ø.

Scheideninhalt: weiß rahmig.
Miktion und Stuhlgang: o. B.
Verheiratet seit April 1934.

Jetzige Erkrankung:

Im August begann die Erkrankung ganz plötzlich mit Leibschmerzen und Fieber. Anschließend trat die Periode verfrüht auf, wonach die Schmerzen nachließen. Die Krankheit dauerte ungefähr 3 Tage. Der Hausarzt stellte eine anormale Lage der Gebärmutter fest und verordnete einen Ring. Seit jener Zeit waren die Periodenblutungen unregelmäßig. Die Patientin suchte einen anderen Arzt auf, der den Ring entfernte, ein Gewächs und Lageveränderung feststellte und die Patientin in die Klinik überwies.

Status. Patientin mittelgroß, in gutem Ernährungs- und Kräftezustand. Haut und sichtbare Schleimhäute gut durchblutet. Keine Oedeme, Cyanose, Dyspnoe. Augen: Pupillen reagieren beiderseits gut auf Licht und Konvergenz. Zähne: intakt. Tonsillen: O. B. Hals: keine Lymphdrüsen zu tasten. Leichte Struma. Thorax: gleichmäßig beatmet. Pulmo: Grenzen gut verschieblich. Rechts vorn war der Klopfschall unterhalb der Clavicula etwas verkürzt. Stimmfremitus rechts verkürzt. Supraklavikulär geringe Klopfschallverkürzung. Ueber beiden Lungen: Vesikuläratmen. Hintere Lungengrenzen an normaler Stelle, gut verschieblich. Hinten keine sichere Schalldifferenz zwischen r. und l. Stimmfremitus r. oben stärker als l.

Herz: Töne rein, Grenzen normal. Aktion regelmäßig. Puls: 80. Abdomen: weiche Bauchdecken, kein Druckschmerz, keine Resistenz palpabel.

Leber und Milz: O. B.

Nieren: nicht druckempfindlich. Sekundär verheilte Operationsnarbe in der Mittellinie zwischen Nabel und Symphyse.

Extremitäten: O. B.

Z. N. S.: O. B.

Blutbefund: Hb 75%.

Leukozyten: 5 600.

Urin: O. B.

Lokalbefund:

Untersuchungsbefund (Herrn Geheimrat Kehrer) am 29. 11. 1934. Kleine Labien stark pigmentiert und ausgezogen. Muldendamm. Defloration mit vielen kleinen Einrissen des Hymens. Vagina aufgelockert. Portio konisch, normal stehend, lange infantile Cervix, im Vergleich dazu relativ kleiner, hühnereigroßer, derber, knolliger Uterus. Platt — rachitisches Becken. Man tastete ungefähr in der Mitte des Douglas, ziemlich median gelegen einen Tumor, der vom 1. Ovar auszugehen schien. Der im Douglas gelegene etwa frauenfaustgroße Tumor war mit der Umgebung verwachsen; von den linken Adnexen war nichts sicheres nachzuweisen.

Diagnose:

Douglas-Tumor fraglicher Herkunft. Da er vom r. Ovar nicht ausgehen kann — denn das ist vor 15 Jahren wegen Ca entfernt worden — könnte der Tumor vom l. Ovar ausgehen.

Therapie:

Operation am 1. 12. 1934.

Totalexstirpation mit l. Adnexen. Nach Eröffnung des Peritoneums findet man das Netz weitgehend mit der vorderen Bauchwand verwachsen. Die Verwachsungen werden teils stumpf gelöst, teils nach Unterbindung durchtrennt. Auch nach unten zum Uterus bestehen reichlich Verwachsungen. Auch sie müssen größtenteils von oben gelöst werden. Nach Lösung der Verwachsungen folgender Befund:

Uterus ist hühnereigroß, anteflektiert, hinter ihm liegt der etwa frauenfaustgroße, cystische Tumor, fest mit der Hinterwand des Uterus verwachsen. Von den linken Adnexen ist sonst nichts zu sehen, auch läßt sich die Tube nicht darstellen. Man versucht zunächst den Tumor von der Uteruswand zu lösen, was aber nicht gelingt. Da der Tumor zweifellos von den l. Adnexen ausgeht, entschließt man sich, auch den Uterus zu exstirpieren.

Bericht des Laboratoriums.

Totolexstirpierter 9:4:3 cm großer Uterus mit l. Adnexen, die als einheitlich stark verwachsener, offenbar entzündlicher Adnextumor bereits mit der Hinterwand des Uterus verwachsen sind. Das Ovar und die Tube bilden offenbar zusammen eine Tubo-Ovarialcyste.

Mikroskopisch konnten keinerlei Anzeichen für eine maligne Tumorbildung gefunden werden.

Die Patientin wurde geheilt entlassen.

Epikrise.

Bei diesem Fall aus der Marburger Klinik wurde die Patientin im Alter von 10 Jahren wegen eines rechtsseitigen Unterleibstumors laparotomiert.

Wie die histologische Untersuchung ergab, handelte es sich bei diesem Ovarialtumor um ein großzelliges solides Karzinom. Der Tumor wurde von Robert Meyer und H. O. Neumann im Jahre 1934 eingehend durchgesehen. Die Diagnose lautete: „Disgerminom".

Bei einer Nachuntersuchung nach 3 Monaten fanden sich Resistenzen oberhalb der Operationsnarbe und an der Linea innomenata, die für Metastasen des Ovarialtumors gehalten wurden. Nach Rö.-Bestrahlung gingen diese Neubildungen zurück. Im Verlauf der Krankheit waren vorübergehend meningitische Erscheinungen aufgetreten, die als „umschriebene Meningitis" oder „Metastasen in den Sehsphären" gedeutet wurden. Da diese Symptome aber schnell zurückgingen, konnte die Annahme, daß es sich hier eventuell um Metastasen handeln könnte, abgelehnt werden. Ein Jahr nach der Operation konnte die Patientin als „geheilt" entlassen werden, da keine Resistenzen mehr zu fühlen waren. Nach 15 Jahren, im Alter von 25 Jahren, wurde die Patientin wieder wegen eines Unterleibtumors in die Klinik eingewiesen. Bei der Operation wurde diesmal das Vorhandensein einer Tubo-Ovarialcyste, die mit der Hinterwand des Uterus verbacken war, festgestellt. Nach kurzem Krankenhausaufenthalt konnte die Patientin wieder als „geheilt" entlassen werden. In diesem Fall handelte es sich um ein Disgerminom, das in den ersten Monaten nach der Entfernung des Ovarialtumors Metastasen zeigte, die aber nach einem Jahr völlig zurückgegangen waren, sodaß die Patientin als „geheilt" entlassen werden konnte. Als sich nach 15 Jahren wieder ein Adnextumor gebildet hatte, lag die Annahme, daß sich eine Metastase gebildet haben könnte, sehr nahe. Die mikroskopische Untersuchung ergab aber keinerlei Anhaltspunkte für einen malignen Tumor, sondern

zeigte eine Tubo-Ovarialcyste, die mit der Disgerminombildung des r. Ovars vor 10 Jahren in keinen ursächlichen Zusammenhang zu bringen war. Das an sich überraschende Resultat ist aber nicht alleinstehend. Es haben Blümel, Bollay, Krafft, Schiller und Dworzak ähnliche Beobachtungen mitgeteilt. Auch in diesen Fällen konnten die Patientinnen mit metastasierenden Disgerminomen nach Operation und Bestrahlung völlig geheilt entlassen werden.

Am Schlusse meiner Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. Neumann für die Ueberlassung der Arbeit und der Krankengeschichte meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Literaturverzeichnis.

1. Abel: Ein Fall von Hermaphroditismus mit sarkomatöser Cryptorchis sinistr. Virchow 1891.
2. Aitken: A typical and spheroidal carcinoma of one germinal gland associated with eunochiodism. in an apparend female. (London Hosp.) Lancet 1933.
3. Babes: Ueber die von R. Meyer als eine besondere Form von Ca bei Zwittern usw. Archiv für Gynäkologie.
4. Beyer: Entwickelungsgeschichte des weiblichen Genitalapparates.
5. Beck: A case of hermaphroditism. Med. Record 1896, 1.
6. Blank: Zur Kenntnis der Geschwülste des Bauchhodens. In.-Diss. Rostock 1906.
7. Brückner, Walter: Malignant tumor of the testis orchidectomy: (Coley's flind injektions). a case report. Amerc. journ. of sury, GBd. 37.
8. Blümel: Behandlung der Seminome, Bruns Beitrag 159.
9. Bollay, Louis: Zur Kasuistik der malignen Hodentumoren mit besonderer Berücksichtigung der Seminome und der neueren hormonalen Forschungen. (Chir. Abteil. Kranken- u. Diakonissenanstalt Neumünster, Zürich)! Schweizer Med. Wochenschr. 1932.
10. Béclère: Le Seminome des l'ovaire et la radiotherapie postoperatoire des cancaires ovarians. Bull. soc. obstétr. Paris 1931.
11. Babes: Ueber die von Meyer als „eine besondere Form von Ca bei Zwittern und scheinbar nicht zwittrigen Menschen" beschriebenen Tumoren. Arch. f. Gyn. 135.
12. Bettinger, Hans: Ueber Brenner'sche Tumoren und Disgerminome des Ovars. Path. Inst. Univ. Breslau. Frankfurter Zeitschr. f. Path.
13. Béclère, Antoine: Le Séminome de testicule et le séminome de l'ovaire. Presse med. 1934.
14. Bosch, Aranca u. Oscar Ratto: Hodentumoren und Seminome. Serv. de chir. hosp. Parmenico Pinero Buenos Aires Preusa med. argent. 17. 1931.
15. Blau, Alice: Zur Frage der Entstehung der Eierstockkrebse besonderer Bauart. (Path-anat. u. Bakt. Inst. Krankenanstalt Rudolfstiftung Wien. Virchow Arch. 287.

16. Bloom, William: Bericht über maligne Hodengeschwülste, Strahlentherapie 53.
17. Béclère, Paul Gibert et Hermann Hinglais: Le diagnostic biologique du cancer du testicule. Paris 34.
18. Burghèle, Janescu Miltiade u. A. Bora: Biolog. Diagnostik d. Hodengeschwülste (Clin. Urol. Univ. Bucaresti). Rev. vom Urol 2.
19. Balice, Gaetano: A proposito di un caso non comme di seminoma del testicolo. Riv. Chir. 3.
20. Chenot: Thèse de Paris 1911.
21. Chevassu: Rev. de Chir. 30.
22. Chroback u. Rosthorn: Zit nach H. O. Neumann, Ztbl. Geb. u. Gyn. 98.
23. Cordes: Bruns Beitrag 1928.
24. Cunningham: Zweifel und Payr, Leipzig 1925. Bösartige Geschwülste.
25. Crimeni, Vincento: Di un caso di seminoma-Contributo Chir. ed est opatol. Rinasc. med. 12, 1935.
26. Coniel, Viktor: Seminom des Eierstocks. Rev. esp. Obstetr. 20.
27. Caron, Marcle: A case of malignant tumor of the testicle with remarks. Americ. journal of urol. Bd. 9.
28. Cordes: Ueber Geschwulstbildung der Keimdrüsen bei Pseudohermaphroditismus ext. Bruns Beitrag 142.
29. Chiralla: Zur Behandlung und Diagnostik der Hodengeschwülste. (Urol. Abt. Städt. Kr. Wien. Z. Urol. 30),
30. Deletrez: Journal belge de gyn. et obstetr. 15.
31. Döderlein: Zur Klinik der Disgerminome. Zentr.-Bl. für Gynäkologie 1936.
32. Donadio, Nicola: Un caso di epithelioma seminale simulante perfectamente unna orchiepidi dimite tuberkulax. Rinacenca med. Jg. 2.
33. Daniel, C. Al. Grimari u. G. Procopie: Betrachtungen über einen Fall von Seminom des Ovars, Ztbl. für Geb. u. Gyn. 1933.
34. Duvoir, Pollet, Cachin et de Cursay: Un cas de seminome a évolution aiguë sur un testicule ectopique chez un pseudohermaphrodite. Gaz. Hop. 1933. Zt. Chir. 1934.
35. Dworzak, Hans: Ein Beitrag zur Klinik d. Disgerminoma ovarii. Ztbl. Gyn. 1935.
36. Diebold, Otto: Zur Behandlung der sog. großzelligen Hodentumoren und deren Metastasen. (Chir. Klin. Hamburg-Barmbeck, 1929.
37. Deitermann: Zur Kenntnis des Seminoms, seines Wesens und seines Krankheitsverlaufes. Frankf. Z. Path. 50.
38. Dworzak, Hans: Ueber das großzellige solide Ca. der

weiblichen Keimdrüse (Disgerminom nach Meyer) bei nicht-zwittrigen Personen. (Dtsch. Un. Fr. Kl. Prag). Arch. gyn. 151.
39. Fehling: Zit. nach H. O. Neumann, Ztbl. Geb. u. Gyn. 98:
40. Felix: Keibel u. Mall. Entwicklungsgeschichte des Menschen 1911.
41. Foges: Beitrag zur geb. u. gyn. Festschrift für Chroback, 1903.
42. Findeisen: Daten zur Pathologie und Klinik der Hodengeschwülste. Dtsch. Ztbl. 245.
43. Fauvet: Ueber das großzellige solide Ca. der Keimdrüsen. Ztbl. f. Gyn. 1934.
44. Ferrero, Vittoria: Teratoma e seminoma del testicolo. (Inst. di path. gen. univ. Turino). Arch. per le science med. Bd. 45.
45. Felix: Differenzierung der Keimdrüse. Keibel und Mall.
46. Gross: Zit. nach H. O. Neumann, Ztbl. Geb. u. Gyn. 98:
47. Gilliard, André: Contribution à la radiotherapie des seminomes (Rev. med. Suisse roman). 1934.
48. Gentil, F.: Sur seize cas de seminome du testicule et de l'ovaire. (Inst. Port. l. Chir. Univ. Lisbone).
49. Hall: Amerc. Journal of Obstetr. and Gynecol. 1901.
50. Hertwig: Entwicklungsgeschichte.
51. Holst: Norsh. magaz. f. haegevidenshaben.
52. Hajek, Otto: Beitrag zur Kasuistik d. Disgerminome. Dtsch. Univ. Fr. Prag. Ztbl. Gyn. 135.
53. Joly, Marcel: Rapport de la Chirurgie et de la radiotherapie dans le traitement du séminome. Paris med. 1932.
54. Keller: Zit. nach H. O. Neumann, Ztbl. Geb. u. Gyn. 98:
55. Krompecher: Virchow Archiv 1891.
56. Krug: Ref. Ber. für sexuelle Zwischenstufen, 1903.
57. Kleiyn: Ein Fall von Disgerminom bei einem jungen Mädchen. Niderl. Tijdschr. Verlosh. 38.
58. Kramarenko, J. (Kiew): Seminom und seine Behandlung. Odessa, Jekaterinoslav. 1925.
59. Krafft, H. C.: Metastase dans le tibia d'un séminome des deux ovaires. Paris 1932. Procès verb. etc. 41 congr. franc. Chir.
60. Kleine, H. O.: Beiträge zur Klinik des Disgerminoma ovarii. Univ. Frauenklinik Heidelberg. Arch. f. Gyn. 158.
61. Klaften: Weiterer Beitrag zur Klinik des Disgerminoma ovarii. Arch. f. Gyn. 158.
62. Klaften: Beitrag zur Kenntnis der soliden großzelligen Ovarialkarzinome bei Pseusohermaphroditismus. 1. Universitäts-Frauenklinik. Wien. Ztbl. f. Gynäkologie. 1932.

63. Klaften: Beitrag zur Klinik d. Disgerminoma ovarii. Ztbl. Gyn. 1933.
64. Klaus: Ovarielle Dysgerminome (1. gyn. klin. univ. Bake Cas. lik. česk. 1936).
65. Kieser, K.: Sopra un caso di cancero primitivo unilaterale dell'ovario in opinedicenne. Div. Obstetr. Genieve R. Senolo Obstetr. Venezia. Ges. Geb. u. Gyn. 1932.
66. Lesser: Dtsch. Ztschr. für prakt. Medizin, 1878.
67. Levy: Hegar's Beitrag 1901.
68. Loges: In.-Diss. Gießen: Kombination des Hermaphroditismus mit Geschwulstbildung.
69. Lubarsch: Arbeit a. Path. Inst. Bozen 1901.
70. Lubarsch: Halban u. Seitz: Biologie und Pathologie des Weibes. Berlin 1924.
71. Lissowetzky, Viktor: Zur Frage der sog. Disgerminome des Eierstocks. Path. Inst. Med. Inst. Kiew. Ztbl. Gyn. 1935.
72. Lesser: Ein Fall von Pseudohermaphroditismus femininus mit alveelärem Sarkom des Uterus. Dtsch. Z. f. prakt. Medizin 1878.
73. Lazarescu u. Platarianu: Betrachtungen über einen Fall von Seminom des Ovars. Gyn. 7.
74. Marion: Soc. de chir. de Paris 1905.
75. Marri, Piero: Contributo anatomical kliniko allo studio dei seminomi testiculari. (Instit. di anatom-path. univ. Florenze) Arch. ital. chir. 1933.
76. Matsner: Zit. nach H. O. Neumann. Ztbl. Geb. u. Gyn: 98:
77. Merkel: Entwicklungsgeschichte des Menschen.
78. Mayer: Lubarsch und Ostertag 1911.
79. Mayer: Lubarsch und Ostertag 1903.
80. Meyer: Studien zur Path. der Entwickl. 1914.
81. Moots: Americ. Journal of Obstetr. and gynäcol. 1920—21.
82. Meyer, Robert: Ueber einen Fall von doppelseit. Ovotestis bei Neugeborenen sowie über besondere Formen der Keimdrüsengeschwulstbildung bei Pseudohermaphroditismus und Hermaphroditismus verus sowie über gleichartige Geschwülste bei nicht-zwittrigen Personen. Arch. f. Gyn. 123.
83. Meyer, Robert: Ueber die Art der zur Vermännlichung führenden Ovarialtumoren. Ges. Geburtsh. und Gyn. 1930, Berlin.
84. Meyer, Robert: Ovarialtumoren u. Geschlechtlichkeit. 1931.
85. Muto, Masao: Zur Anatomie und Klinik der bösartigen Hodentumoren (Chir. Univ. Kl. Lendoi). 1928.
86. Most: Ueber maligne Hodengeschwülste und ihre Metastasen. Virchow 154.

87. Magendantz, H. F. Strieck und Erich Müller: Beiträge zur Kenntnis des Seminoms. Med. Kl. u. Path. Inst. Würzburg. Dtsch. Arch. klin. Med. 174.
88. Neugebauer: Zit. nach H. O. Neumann. Ztbl. Geb. u. Gyn. 98.
89. Neumann, H. O.: Innsbruck 1924.
90. Neumann, H. O.: Beiträge zur Kenntnis seltener Ovarialblastome.
91. Neumann, H. O.: Das großzellige solide Ca. der weiblichen Keimdrüse. Das Ca. der Scheinzwitter, Zwitter und Jugendlichen beiderlei Geschlechts nach R. Meyer. Ztbl. für Geb. und Gyn. 98.
92. Obolonsky: Zeitschrift für Heilkunde 9.
93. Oberthur, Henri: Un cas d'hermaphrodite présentant un séminome abdominal tordu. Détermination difficile du sexe. Mem. acad. Chir 62.
94. Oberndorfer: Die spez. maligne Hodengeschwulst „Seminom" Schweiz. med. Woche 1935.
95. Pick: Berliner klin. Wochenschrift. 1905.
96. Polano: Zit. nach H. O. Neumann, Ztbl. Geb. u. Gyn. 98:
97. Primrose: Brit. med. journal 1897.
98. Pol: Zwittrigkeit und Geschwulstbildung. Zentr.-Blatt allg. Path. u. Anat. 1924.
99. Porchovick u. Treister: Ueber Hodenseminome und ihre Behandlung. (2. röntgenologe Inst. Kiew). Nov. chir. arch. 21.
100. Pruszcynsky: Virchow 1933.
101. Pick: Das Epithelioma chorioektodermale. Berl. klin. Wochenschr. 1904.
102. Pinelli, Luigi e Gustavo Gugliedu: Carcinosi ossea metastatica du seminoma testicolare ritanto nella cavita abdominale. Chir. Org. Morin 21.
103. Pšenčnikow: Bösartige Geschwülste des Hodens. (Chirurg. Klinik Kazen). Zentr.-Organ der ges. Chirurg. 1932.
104. Reverdin: Gyn. et Obstetr. 1923.
105. Rössle: Monatsschrift für Gyn. u. Geb.
106. Ryser, H.: Ueber einen Fall von Hodenca oder Seminalepitheliom oder Seminom. Schweizer med. Wochenschr. Jg. 55.
107. Reifferscheid, Wolfram: Ueber 7 neue Fälle von Disgerminoma ovarii (R. Meyer), davon einen mit kleinen Einschlüssen von follikuloiden Bildungen. (Path. Inst. Univ. Fr. Kl. Berlin). Ztbl. Geb. 1935.
108. Sakaguchi: Zeitschrift für Pathologie. 1914.
109. Skajaa: Zit. nach H. O. Neumann, Ztbl. Geb. u. Gyn. 98:
110. Stimson: Med. Record. 1879.

111. Sas, Lorant: Seminoma and gynaecomastica. Urol. Chir. Brit. Urol. 3. 1931.
112. Szathnary: Ueber das solide große Rundzellenca, sogenanntes Disgerminom des Ovars. (2. Frauenklinik Budapest). Arch. f. Gyn. 153.
113. Schnetz, Oskar u. Eisendrath, Daniel: The histogenesis of malignant tumors of the testicle. Nelson Morris mem. inst. f. medresearchs. surg. serro Michael Feese, hosp. Chicago). Arch. of sury. Bd. 2.
114. Sakaguchi: Zur Kenntnis der malignen Hodentumoren, vor allem der epithelialen. Dtsch. Zt. für Chir. 1913.
115. Fritz Schürer-Waldheim: Luxation eines Hodens in die Bauchhöhle mit nachfolgender Entwickelung eines Seminoms. Chir. Univ. Kl. Dtsch. Ztbl. Chir. 238.
117. Schiller, Walter: Disgerminom und Tbc. 2. chir. Klinik. Wien. Arch. f. Gyn. 156.
118. Schiller, Walter: Disgerminome des Myometriums. (2. Univ. Frauenklinik Wien). Arch. f. Gyn. 158.
119. Taddei, Domenico: Di un seminoma soileuppatosi in un testiculo ritento interstitiale, luxato secondariamenta nel ventre. (Chir. gen. univ. Pisa). Gazz. intern. med.- Chir: Jg. 1926.
120 Thomas, A. u. Kudelski, C.: Syndrome de la chaine sympathique lombaire: Séminome. Presse med. 1932.
121. Unterberger: Zit. nach H. O. Neumann, Ztbl. Geb. u. Gyn. 98.
122. Unger: Beiträge zur Lehre vom Hermaphroditismus. Berl. Kl. Wochenschr. 1905.
123. Vecchi, Arnoldo: Ueber die bösartigen einfachen Geschwülste des Hodens. Zeitschr. f. Urol. 1912, Bd. 6.
124. Vešin, S.: Radiosensibilität und Röntgentherapie der Seminome und ihrer Metastasen. (Cas. deh. česk. 44).
125. Sorrel: Hermaphrodite présentant un séminome tordu. Mem. Acad. Chir. 62.
126. Walthard: Zeitschrift für Geb. und Gyn. 49.
127. Wendeler: Martins Handbuch.
128. Werdt: Beitrag zur path. Anatomie und path. Anatomie, 1914.
129. Wolfe, Samuel and Landford, Kaminester: Embryonal carcinom of the ovary. Dep. of. Gynecol. a Pathol. Long Island chall of Med. americ. Journ. Obstetr. Brooklyn.
130. Zacharias: Zit. nach H. O. Neumann. Ztbl. Geb. u. Gyn. 98.
131. Zahorsky: Zit. nach H. O. Neumann. Ztbl. Geb. u. Gyn. 98.

132. Zimmermann: Zit. nach H. O. Neumann. Ztbl. Geb. u. Gyn. 98.
133. Zucker: In.-Diss. Leipzig 1913. Ein Beitrag zur Lehre von der Kombination d. Scheinzwittertums mit Neubildung in der Geschlechtssphäre.

Lebenslauf.

Am 5. 9. 1909 bin ich als Tochter des Amtsrates Johannes Spiegelberg und seiner Ehefrau Elsbeth geb. Raabe in Potsdam geboren. Dort besuchte ich das Lyzeum und die realgymnasiale Studienanstalt, an der ich die Reifeprüfung im Jahre 1929 bestand.

Die vorklinischen Semester hörte ich in Berlin und Rostock. In Rostock machte ich 1932 das Physikum. Die klinischen Semester verbrachte ich an den Universitäten Berlin und Marburg. In Marburg vollendete ich das Staatsexamen im Jahre 1935. Danach war ich im Städtischen Kinder- und Mütterheim in Berlin-Westend, am Staatlichen Gesundheitsamt in Gotha, im Kaiser- und Kaiserin Friedrich Kinderkrankenhaus, Berlin-Reinickendorf und in der Heil- und Pflegeanstalt, Wehnen-Oldenburg, tätig.

Meine akademischen Lehrer waren:

1) im vorklinischen Studium

in Berlin: Fick, Hesse, Nernst, Kniep, Kopsch, Krause, Rona, Schlenk, Steudel, Trendelenburg,

in Rostock: Elze, Fröhlich, Füchtbauer, Schulze, Stoermer,

2) im klinischen Studium

in Berlin: Behrens, Bonhoeffer, Borchardt, von Eicken, Gohrbrandt, Hahn, Heubner, Heymann, Klemperer, Meesmann, Rößle, Rosin, Wagner,

in Marburg: Baur †, Eimer, Freudenberg, Göppert, Grüter, Hildebrand, Kehrer, Klapp, Naujoks, Neumann, Pfannenstiel, Ruete, Schwenkenbecher, Uffenorde, Versé, Wiedhopf.